CARDIO

Les anticoagulants

1/ Les anti vit K:

ils appartiennent à 02 familles:

→ Les coumarinique (Coumadine - sintrom)

→ les dérivés de l'indane - Dione (previscan)

⇒ Ils assurent une inhibition compétitive de la vit K dans les hépatocytes.

- pharmacologie:

→ Action anticoagulante indirecte liée à la baisse de la synthèse hépatique des facteur de la coagulation vit K dépendant II - VII - X - IX (1972)

→ l'anticoagulation s'exprime par l'élévation de l'INR (International normalized Ratio) qui permet de standardiser les résultats (≠ au TP).

les AVK bénéficient d'une forte absorption digestive - d'un transport sanguin avec forte fixation protéique puis d'un métabolisme hépatique, ceci explique les fréquentes interactions s'exerçant sur les AVK.

indications:

* maladie thrombo-embolique (voir le cours)
* Fibrillation auriculaire (voir le cours)
* prothèses valvulaires mécaniques.
* thrombus ou autre embolisation artérielle.

TVP + EMP.

بيوفارم
Biopharm
L'engagement pour la qualité

contre indications absolues:

+ Allergie au médicament
+ insuffisance hépatique sévère
+ Hémorragie patente
+ Association au miconazole utilisé par voie générale ou gel buccal.
+ Association au millepertuis.
+ allaitement.
+

→ Effets Secondaires:

1/ hémorragies +++

a/ hémorragies graves (au moins 1 des critères suivan

* hémorragie extériorisée non contrôlable par les moyens usuels.
* instabilité hémodynamique
* Nécessité d'un geste hémostatique urgent.
* Nécessité de transfusion de culot globulaires.
* localisation menaçant le pronostic vital ou fonctionn
  * hémorragie intracrânienne et intraspinale
  // intra oculaire et rétro orbitaire
  * hémothorax - hémo et rétro peritoine - hémopes
  * hématome musculaire profond et/ou sd des lo
  * hémorragie digestive aigue.
  hémarthrose.

CAT: hospitalisation ++

→ traitement du saignement par geste hémostatique chirurgical, endoscopique ou endovasculaire

بيوفارم
Biopharm
L'engagement pour la qualité

→ viser un INR < 1,5

→ Arrêt complet des AVK

→ Transfusion de CG si besoin

→ PPSB humain C (facteurs II VII IX X) 1972

→ vit K per os ou IV

→ contrôle de l'INR 30 min après administration 6 à 8H

→ le relais par héparine reste à discuter au cas/cas

- effets propres aux coumariniques :

gastralgies - nausées - urticaire - alopécie - ulcérations buccales

- Embryopathie coumarinique

Modalités de prescription :

Avant de débuter les AVK :

Eliminer une contre indication formelle : établir une carte groupage sanguin, bilan crase sanguine

débuter par petite dose et ↓ de 1/4 cp avec surveillance INR 48H après la modification

- contrôler l'INR si saignement / toute affection pouvant interférer avec les AVK (ex diarrhée)

- carnet de patient s/s AVK (le suivi + CI ex Inj en IM.

بيوفارم
Biopharm
L'engagement pour la qualité

Les héparines :

on distingue héparines non fractionnées (HNF), héparines de bas poids moléculaires et Fondaparinux

A/ les héparines non fractionnées :

1 effets anti-coagulants :

extraite à partir de muqueuses animales (porc ++, bœuf)

les HNF sont des glycosaminoglycanes de haut poid moléculaire

au sein de ce polymère, seul un pentasaccharide est nécessaire à la liaison avec l'anti thrombine III, cette dernière va multiplier par 1000 l'activité anti-coagulante de l'AT III :

l'AT III inhibe :

→ la formation de thrombine par blocage de ses activateurs (anti-Xa).

→ l'action de la thrombine (effet anti IIa).

pharmacocinétique :

- Inactivé per os, administration IV ou s/s cut
- forte fixation plasmatique nécessitant des doses de charge,
- demi vie courte
- Ne traverse par la barrière placentaire (pas de CI pendant la grossesse)
- Elimination majoritaire par le système réticulo-endothélial (pas CI chez l'insuf rénale)
- contrôle TCK à 6H après l'injection.

4/6

NB : antidote : protamine

بيوفارم
Biopharm
L'engagement pour la qualité

CI absolue: ATCD de thrombopénie induite par l'héparine agave:

B/ les héparines de bas poids moléculaire (HBPM)

obtenues par fragmentation de polymère d'HNF, ce qui provoque une perte partielle de l'effet anti IIa, l'effet anti Xa étant conservé

pour un poids donné, on obtient l'activité anti Xa désirée, ce qui permet d'éviter les prélèvements répétés (de contrôle)

CI en cas d'insuf rénale CL < 30 ml/min/m² (entre 15 et 30 ml/min/m² : on inj 1/j)

le contrôle de l'activité anti Xa n'est nécessaire que dans certains cas: * insuf rénale modérée
* obèse, parfois cachexique
* Hémorragie ou thrombose s/s TRT HBPM

Avantages: /HNF: Activité anti Xa plus importante
cinétique et délai d'action plus prévisible
moins de liaisons aux protéines
pas de nécessité de prélèvements itératifs pour évaluer l'efficacité

بيوفارم
Biopharm
L'engagement pour la qualité

Les AOD

Véritable révolution en matière d'anticoagulation.
Ils sont dits "directs" puisqu'ils inhibent directement les facteurs de la coagulation.

Anti IIa : Dabigatran
Anti Xa : Rivaroxaban
Apixaban
Edoxaban

Ils ne nécessitent :
Ni relais préalable par Héparine
ni surveillance de l'INR

Avantages : prise orale du médicament (même dose : pas de changement de posologie)
Efficacité très rapide Tmax au 03H
Demi vie courte
pas d'interaction médicamenteuse (moins que les AVK)
moins d'accidents hémorragique cérébraux (en revanche les saignements digestifs sont + importants)
- présence de certains anti dote

inconvénients : * CI chez l'insuf rénale sévère
* pas d'indication pour les prothèses mécaniques et la FA valvulaire

بيوفارم
Biopharm
L'engagement pour la qualité

modalités de prescription

ex NACO versus AVK chez les patients avec FA non valvulaire : CHA_2DS_2-Vasc ≥ 1,

→ essayer de privilégier les NACO surtt si le contrôle des INR est difficile à réaliser

autres molécules anti-coagulantes :

Anti thrombines directs par voie parentérale :

→ héparinoïdes (danaparoïde)

indication principale : thrombopénie type II à l'héparine

→ Dérivés de l'hirudine

→ Bivalirudine :

بيوفارم
Biopharm
L'engagement pour la qualité